14

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1911

THÈSE

N° 129

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

René GUERRIN

Ancien externe des Hôpitaux

Né à Chaumont (Haute-Marne), le 3 février 1886

TRAITEMENT

DE LA

LEUCOPLASIE PAR LE 606

Président : M. FERNAND WIDAL, *professeur*

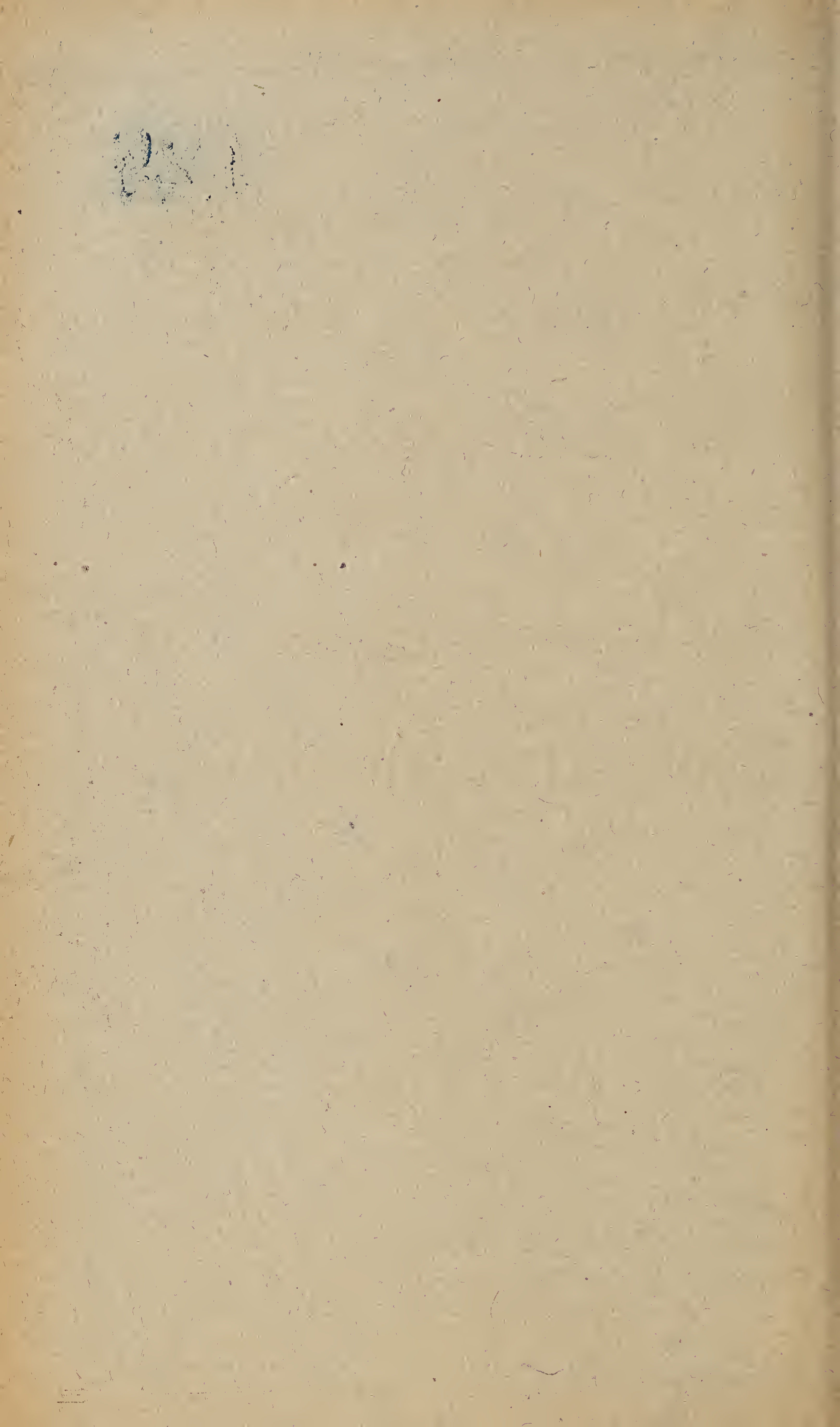
PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & Cie, ÉDITEURS

15, Rue Racine (VIe)

1911



129

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1911

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

René GUERRIN

Ancien externe des Hôpitaux

Né à Chaumont (Haute-Marne), le 3 février 1886

TRAITEMENT

DE LA

LEUCOPLASIE PAR LE 606

Président : M. FERNAND WIDAL, *professeur*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & Cie, ÉDITEURS

15, Rue Racine (VIe)

1911

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN, M. LANDOUZY

PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	GARIEL
Chimie organique et Chimie générale	GAUTIER
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	WIDAL, DEJERINE
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE
Anatomie pathologique	Pierre MARIE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	HARTMANN
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	MARFAN
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie	CHAUFFARD
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	HAYEM, GILBERT, DEBOVE, LANDOUZY
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	Gilbert BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	
Clinique chirurgicale	DELBET, QUENU, RECLUS, SEGOND
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	ALBARRAN
Clinique d'accouchements	BAR, PINARD, RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	Albert ROBIN

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BALTHAZARD	DESGREZ	LENORMANT	PROUST
BERNARD	DUVAL (P.)	LEQUEUX	RATHERY
BRANCA	GOUGEROT	LERI	RETTERER
BRINDEAU	GREGOIRE	LOEPER	RICHAUD
BROCA (A.)	GUENIOT	MACAIGNE	ROUSSY
BRUMPT	GUILLAIN	MAILLARD	ROUVIERRE
CAMUS	JEANNIN	MORESTIN	SCHWARTZ
CARNOT	JOUSSET (A.)	MULON	SICARD
CASTAIGNE	LABBE (M.)	NICLOUX	TERRIEN
CHEVASSU	LANGLOIS	NOBECOURT	TIFFENEAU
CLAUDE	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	ZIMMERN
COUVELAIRE	LECENE	OMBREDANNE	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté qu les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

En témoignage de mon immense gratitude et de ma profonde affection.

A MA FAMILLE ET A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR FERNAND WIDAL

Professeur de pathologie interne
à la Faculté de médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital Cochin
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'honneur

A MONSIEUR LE DOCTEUR MILIAN

Médecin des Hôpitaux

AVANT-PROPOS

Au moment de terminer nos études médicales c'est, en même temps qu'un devoir, une grande joie pour nous de remercier les maîtres qui nous guidèrent de leurs conseils et nous éclairèrent de leur science.

Nous adressons tout d'abord à M. le Dr Marion chez qui nous débutâmes dans les hôpitaux de Paris, à la consultation de Chirurgie de l'Hôtel-Dieu, l'expression de notre vive gratitude pour ses leçons si précises. Le souvenir du maître qui le premier a su nous faire aimer les malades et la pratique journalière ne nous quittera pas.

M. le Dr Queyrat, à l'hôpital Ricord, fut aussi l'un de nos premiers maîtres. Nous gardons de notre passage chez lui la mémoire de son bienveillant accueil et de son précieux enseignement.

Chez M. le Dr Faisans, alors médecin de l'Hôtel-Dieu, nous avons commencé à connaître les difficultés de l'auscultation. Qu'il soit assuré de notre reconnaissance pour son enseignement quotidien au chevet du malade.

Ce n'est pas sans une profonde émotion que nous évoquons l'époque où nous étions dans le service de l'affable Dr Guinard, ancien chirurgien de l'Hôtel-

Dieu, arraché si tragiquement à la science et à la chirurgie dans le cours de cette année même 1911. L'enseignement chirurgical qu'il donnait de si aimable façon n'est pas l'unique objet de notre reconnaissance. Nous nous souvenons aussi et nous nous souviendrons dans notre pratique des notions déontologiques que le Dr Guinard aimait à développer devant ses élèves.

M. le professeur Chauffard, par un minutieux examen clinique, toujours appuyé de multiples recherches de laboratoire, nous fit entrevoir la rapide évolution des sciences médicales en ces dernières années. Qu'il reçoive tous nos remerciements. Nous avons compris chez lui qu'à l'heure actuelle l'examen clinique, si parfait soit-il, ne suffit plus dans bien des cas. La pratique médicale est devenue plus difficile en devenant plus parfaite.

L'enseignement de M. le professeur Robin sera toujours un guide pour nous. Nous ne devons pas oublier le but de votre vie médicale : guérir et soulager nos malades. Chez M. le professeur Robin nous avons appris à puiser heureusement dans l'immense arsenal thérapeutique. Aussi est-ce un devoir pour nous de le remercier ici en notre nom et en celui de nos malades de demain.

Chez M. le professeur Kirmisson où nous avons accompli notre première année d'externat nous avons acquis en chirurgie infantile des notions qui seront certainement durables et fécondes pour l'avenir. Nous aurons toujours présent à l'esprit son ensei-

gnement inlassable et si clair, émaillé de tant d'exemples cliniques inoubliables.

Nous remercions également M. le Dr Potocki, qui nous initia à la Maternité de la Pitié à l'art des accouchements et dont l'enseignement nous fut déjà si utile en remplacement médical.

M. le D^r^ Le Noir, à l'hôpital Saint-Antoine, fut notre maître en deuxième année d'externat. Nous conservons un excellent souvenir des nombreux malades examinés avec lui. Son service de radioscopie fut pour nous d'un réel intérêt. Qu'il reçoive ici l'assurance de notre vive gratitude.

Que M. le Dr Guinon, médecin de l'hôpital Bretonneau, accepte nos remerciements pour les quelques mois, trop courts à notre gré, passés dans son service de médecine infantile au début de notre dernière année d'externat.

M. le professeur Widal, en acceptant la présidence de notre thèse, nous a fait un très grand honneur; nous ne saurions trop lui en exprimer notre reconnaissance.

Nous dirons, dans la première partie de notre thèse, combien furent précieux pour nous les conseils du Dr Milian. Nous l'en remercions sincèrement.

TRAITEMENT
DE LA
LEUCOPLASIE PAR LE 606

HISTORIQUE

Au début de cette étude, nous avons pensé qu'il était intéressant de passer rapidement en revue les divers traitements de la leucoplasie antérieurs au 606.

Nous devons tout d'abord nous entendre sur la définition de la leucoplasie. Chez les différents auteurs que nous avons consultés, nous avons trouvé des opinions variables. Pour les uns il y a une leucoplasie unique, idiopathique, essentielle. Pour les autres il faut distinguer une leucoplasie syphilitique (Fournier), une leucoplasie parasyphilitique, une leucoplasie arthritique, une leucoplasie des verriers, une leucoplasie dentaire, une leucoplasie tabagique. Quelques-uns considèrent comme leucoplasie certaines variétés de lichen (Morel-Lavallée). Avec Milian (Rapport au Congrès international de Lisbonne, avril 1906) « nous considérerons la leucoplasie comme un symptôme et nous désignerons sous ce nom toutes les taches blanchâtres persistantes des muqueuses ».

Des thérapeutiques variées se sont adressées à la leucoplasie suivant l'affection causale incriminée. Aux arthritiques et aux goutteux nous voyons donner la quinine et les alcalins, médication de la crise goutteuse (Brocq). Nous voyons les diabétiques suivre la diététique nécessaire à leur « glycosurie, oxalurie, phosphaturie, azoturie, polyurie » (Besnier). Chez les sujets prédisposés aux dermatoses nous voyons l'arsenic longtemps continué. Chez les syphilitiques enfin nous voyons instituer, soit le traitement hydrargyrique, soit le traitement ioduré, soit le traitement mixte. Pour cette dernière catégorie de leucoplasiques il y a cependant divergence d'opinions entre les auteurs. Tandis que les uns recommandent un traitement spécifique intense, d'autres le proscrivent absolument. Le plus grand nombre est partisan du traitement spécifique, hydrargyrique principalement, de préférence en injections (calomel). Il faut cependant faire cette restriction que le traitement mercuriel doit être interrompu au moindre signe de dégénérescence cancéreuse apparente. Tels sont brièvement énumérés les divers traitements généraux de la leucoplasie institués suivant l'affection leucoplagène diagnostiquée.

A côté de ces traitements variables il est une hygiène que l'on pourrait qualifier de prophylactique, hygiène dont les grandes lignes sont invariables et fixes chez tous les auteurs. Avant tout le leucoplasique doit éviter les causes d'irritation de ses lésions. En premier lieu il faut citer le tabac. Le tabac est défendu « sous peine de mort »

et, il faut entendre par là aussi bien le tabac à fumer que le tabac à chiquer. Il est une autre cause d'irritation fréquente : c'est le mauvais état de la dentition, soit que l'on se trouve en présence de dents cariées, ou d'un dentier ne réalisant pas les conditions que l'on doit en exiger. Nous ne pouvons mieux faire que citer sur ce point particulier MM. Besnier et Doyon : « L'état de la dentition devra être amélioré dans les limites les plus complètes que peut réaliser l'art du dentiste. Les pièces dentaires devront être aussi peu nocives que possible, tenues avec une propreté méticuleuse, nettoyées après chaque prise d'aliments, ôtées toutes les fois qu'elles ne sont pas absolument indispensables. Les soins de la bouche, nécessaires à chacun, sont chez les leucokératosiques une mesure d'urgence immédiate. »

L'irritation qu'engendrent le tabac ou une mauvaise dentition peut aussi reconnaître pour cause les aliments eux-mêmes. Le leucoplasique devra éviter les aliments de haut goût, trop épicés, les salades, les sauces compliquées, les aliments trop chauds ou trop froids, les acides, les mets sucrés. Il devra s'abstenir de vin et d'alcool. Outre ce régime alimentaire que le malade doit suivre d'une façon stricte, la plupart des auteurs réclament de lui un bon fonctionnement de l'estomac et de l'intestin, une digestion parfaite, des selles normales et régulières, « il peut y avoir intérêt à employer les préparations aloétiques chez les sujets qui ont le système veineux lingual très développé » (Brocq).

Enfin notons comme autre cause d'irritation l'usage professionnel de certains instruments, la canne à souffler le verre par exemple, et la prohibition de préparations dentifrices irritantes.

Nous devons à présent faire un rapide inventaire des médications qui furent et qui sont employées localement dans la leucoplasie. Elles sont légion, mais avant d'énumérer les principales, nous croyons utile de rappeler que « le traitement local sera surtout un traitement d'abstention » (Milian).

En premier lieu, nous voyons recommandés les bains de bouche avec des solutions faibles et légères : borate de soude à 5/1000, salicylate de soude à 1/1000, bicarbonate de soude à 1/500, acide borique à 1/100, la décoction de feuilles de coca à 2/1000 ; la décoction de racine de guimauve, la décoction de baies d'airelles ou myrtilles, la décoction de morelle, la décoction de riz, l'infusion d'orge, l'infusion de graines de lin. Ces médicaments sont prescrits également en pulvérisations, en gargarismes. Le gargarisme à l'eau oxygénée à 12 volumes, coupée de trois ou quatre parties d'eau, est souvent prescrit.

Pour remplacer ces bains de bouches, pulvérisations, gargarismes, que certains malades n'ont pas toujours la facilité d'employer, nous voyons les mêmes médicaments ordonnés sous forme de pastilles et de comprimés : pastilles de sublimé, recommandées par Hallopeau, pastilles de chlorate de potasse, pastilles de bicarbonate de soude, de borate de soude. Aux pastilles on a fait le reproche

de contenir trop de sucre, cause d'irritation, ou d'être aromatisées avec des substances irritantes comme la menthe. Quant aux comprimés qui ne contiennent pas de sucre ils sont irritants par le médicament lui-même trop concentré.

On peut également employer pour les gargarismes, bains de bouche et pulvérisations, les eaux alcalines naturelles. C'est ainsi que nous voyons fréquemment recommandées les eaux de Vals, de Vichy, de Challes (Savoie), de Royat, de La Bourboule. Mais il est une eau qui jouit d'une réputation tout à fait spéciale, c'est l'eau de Saint-Christau (Basses-Pyrénées) source des Arceaux. Cette eau sulfatée cuprique peut être employée sur place ou à domicile. Notons qu'on peut l'employer également en traitement interne, plusieurs verres par jour.

Si nous envisageons les topiques proprement dits, nous n'avons que l'embarras du choix. C'est, contre la sécheresse de la langue, l'emploi en onctions des préparations suivantes : pommades au bicarbonate de soude, à l'acide borique, au xéroforme, au dermatol, au salol, au baume du Pérou, à la crurine, à l'aristol ; c'est la crème de lanoline ; ce sont les glycérolés additionnés de substances médicamenteuses (borate de soude, iodol, acide salicylique) ; c'est l'huile de cade ou de bouleau employée en badigeonnages ou frictions avec le doigt. Pour décaper les plaques nous voyons conseiller le bichromate de potasse au cinquantième (Gaucher, Watraszenski), l'acide lactique (Joseph), la papaïotine (Schwimmer) recom-

mandable surtout dans les lésions douloureuses avec ulcérations et fissures. Nous voyons aussi employer contre l'élément douleur la cocaïne en solution de 5 à 10 o/o. Rosenberg recommande l'iodure de potassium à 1/10, Lassar le baume du Pérou pur.

Nous trouvons enfin l'acide chromique en solution à 1 o/o, l'acide trichloracétique pur, l'iodoforme, le chlorate de potasse, les solutions d'alun, d'acide tannique, de chlorure de sodium, de bicyanure de mercure, le protonitrate acide de mercure. Le bleu de méthylène au 1/20 aurait donné d'excellents résultats à R. Jocqs dans un cas de plaque lisse de la langue chez un syphilitique.

Mais, nous ne saurions trop répéter qu'il faut être prudent dans l'emploi de toutes ces préparations car toute irritation d'une leucoplasie est dangereuse. Rappelons qu'il faut avant tout éviter les caustiques ; le crayon de nitrate d'argent en particulier, en raison de la facilité avec laquelle le public l'emploie, est un danger pour les leucoplasiques.

Enfin les progrès de la science ont permis d'employer plus récemment les agents physiques et naturels. C'est ainsi que nous voyons la galvanisation, après badigeonnage au nitrate d'argent à 15 o/o, employée par Ravitch. La photothérapie est employée par Bissérié ; Châtelain l'utilise également (lumière bleue). Saalfed à New-York aurait retiré de très bons effets des applications d'air liquide.

Marcou, Wilkinson auraient eu des résultats temporaires par les courants de haute fréquence combi-

nés aux rayons X. La radiothérapie simple est conseillée par Sabouraud. Energiquement poussée, « elle compte à son actif quelques guérisons et un très grand nombre d'insuccès » (Darier). Le radium enfin est recommandé par Gaucher, Danlos, Dominici, Haret. D'après Dominici, « ce traitement de choix de la leucoplasie consiste dans l'utilisation du rayonnement ultra-pénétrant obtenu en filtrant à travers un ou deux millimètres de plomb les rayons provenant de toiles radifères carrées de deux centimètres de côté, supportant un centigramme de sulfate de radium pur. Les applications sont de douze heures au total pour une série (comportant six applications de deux heures de durée chacune). On interrompt pendant un mois, après quoi on reprend une deuxième série. »

Il nous reste à examiner dans l'histoire thérapeutique de la leucoplasie le traitement chirurgical. Il y a, en effet, dans la leucoplasie un danger contre lequel les différents traitements énumérés plus haut sont absolument impuissants. C'est la transformation épithéliomateuse. Pour certains auteurs, il faut considérer comme suspecte toute lésion leucoplasique où la transformation de la muqueuse en épiderme corné est définitivement effectuée. Pour d'autres (Brocq) « il faut cliniquement soupçonner l'épithélioma : 1° quand on verra une plaque jusque là lisse et unie se papillomatiser ; 2° quand on verra une plaque jusque là mince et souple s'épaissir et présenter une induration profonde comme noueuse ;

3° quand on verra une fissure ou une ulcération persister fort longtemps, s'étendre et surtout s'entourer d'un noyau induré. » Les irradiations à l'oreille, les douleurs plus vives, les petits ganglions sous-maxillaires roulant sous le doigt seront également un symptôme malheureusement trop tardif de transformation néoplasique. On s'est même demandé s'il ne serait pas logique de ne pas attendre la transformation précancéreuse pour intervenir chirurgicalement. Pour Milian (rapport au Congrès international de Lisbonne, 1906) cette conduite est tout à fait logique si elle réalise les conditions suivantes : « 1° l'extirpation ne doit s'adresser qu'à des plaques de leucoplasie irréductibles, c'est-à-dire à des organes ayant subi un traitement mercuriel prolongé où aucune lésion ne rétrocède plus ; 2° elle ne doit pas consister seulement en décortication mais en une exérèse complète de la plaque avec le derme sclérosé sous-jacent : si on enlève seulement l'épithélium on laisse a sa place le derme enflammé au-dessus duquel se régénère avec une nouvelle vigueur l'épithélium kératinisé. »

Lucas-Championnière est d'avis qu'il ne faut pas intervenir chirurgicalement dans les leucoplasies non dégénérées. Pour le Dr Perrin de Marseille, dans les leucokératoses graves il faut pratiquer la décortication de la muqueuse au thermo-cautère. Besnier détruit la muqueuse à l'électro-cautère. D'autres recommandent le simple grattage, raclage ou rugination de la plaque blanche (Schwimmer). Mais la

véritable intervention chirurgicale consiste dans l'excision large en surface et en profondeur de la partie malade suivie de la thermo-cautérisation au rouge sombre. Enfin, dans les cas les plus graves, il faut pratiquer l'ablation totale des parties atteintes. Nous reproduisons ici l'opinion de MM. Besnier et Doyon : « Même dans les cas d'épithélioma secondaire avancé, même avec des ganglions indurés, on peut obtenir la guérison véritable quand on a su autant par la perfection de la réunion chirurgicale que par la sévérité de l'asepsie, se mettre à l'abri de l'infection mixte secondaire, si rapidement funeste, des ganglions cervicaux. Toute méthode d'exérèse chirurgicale qui ne met pas immédiatement la surface de section à l'abri de la suppuration et des contaminations de tout ordre est funeste par elle-même et doit être rejetée. Quand la récidive se produit on a l'infection mixte, c'est à brève échéance ; si rien ne s'est produit dans l'année qui suit l'opération, le succès définitif est à peu près assuré. »

Disons en terminant cette revue rapide des différentes médications de la leucoplasie comment nous est venue l'idée de notre thèse. En janvier 1911, alors que nous assistions à une consultation du Dr Milian à l'hôpital de la Charité, nous avions pu observer un superbe cas de leucoplasie linguale pour lequel des traitements variés n'avaient donné aucun résultat appréciable. Le traitement par le 606, alors à ses débuts, fut appliqué pour ce cas particulier. Nous rapportons d'ailleurs cette observation

dans le cours de notre travail. Le hasard nous fit retrouver le malade en question quelques mois plus tard à la même consultation. Le résultat était si beau, la langue était alors indemne de toute lésion, que si nous n'avions pas eu l'observation sous les yeux et si le malade ne nous avait assuré lui-même de son identité nous aurions cru qu'il y avait erreur de personne. Devant ce résultat thérapeutique nous avons pensé qu'il serait intéressant de pousser plus avant l'étude du traitement de la leucoplasie par le 606. Le Dr Milian nous encouragea dans cette voie et nous tenons à le remercier ici de la bienveillance avec laquelle il mit ses registres d'observation à notre disposition et du précieux secours que nous apportèrent ses conseils dictés par une expérience du 606 aussi longue que l'existence du nouveau médicament.

Nous avons intitulé notre travail : *Traitement de la leucoplasie par le 606*. Nous n'avons pas précisé de quelle variété étiologique de leucoplasie il s'agissait. Ce titre, moins précis que certains pourraient le demander, n'est pas trop téméraire si l'on considère que pour des auteurs tels que Landouzy et Gaucher la leucoplasie est toujours une affection évoluant sur terrain spécifique. Sée et Gougerot, d'autre part, dans *la Pratique médico-chirurgicale* de 1910, retrouvent de 90 à 95 sujets atteints de syphilis sur 100 leucoplasiques. Milian, enfin, dans son rapport au Congrès de Lisbonne, 1906, signale la fréquence de la syphilis avouée ou reconnue (80 o/o

des cas) dans les cas de leucoplasie dite idiopathique.

Quant aux cas qui ne relèveraient pas de la syphilis, s'ils existent, pourquoi ne pas leur appliquer le 606? Les deux arguments qui suivent le permettent à notre avis : 1° Nous avons vu dans l'histoire rapide des pages précédentes le traitement arsenical appliqué aux leucoplasiques prédisposés aux dermatoses ; le 606 n'est-il pas le traitement arsenical par excellence? 2° Pourquoi, d'autre part, en raisonnant par analogie, ne pas appliquer au 606 l'opinion de Darier touchant le traitement mercuriel dans la leucoplasie? Cet auteur écrit en effet dans son *Précis de dermatologie :* « Le traitement mercuriel s'applique bien entendu en première ligne aux cas à antécédents syphilitiques mais aussi et avec avantage à ceux d'où la syphilis semble exclue. » Le 606 s'est montré trop souvent dans sa courte carrière égal et supérieur à l'hydrargyre pour ne pas au moins l'essayer indifféremment dans tous les cas de leucoplasie même quand toute trace de spécificité paraît absente.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

(Due à l'obligeance de M. le Dr Milian.)

Charles S..., entre à l'hôpital de la Charité le 27 août 1910. A son arrivée salle Bazin, il présente des syphilides papuleuses généralisées de la face, des membres inférieurs et du tronc. Les nodules qui caractérisent cette éruption sont de la grosseur d'un pois environ. Ce qui nous intéresse plus particulièrement, c'est une leucoplasie intense de la langue et des lèvres. Ses lèvres présentent des érosions multiples et l'on constate au niveau de la langue des plaques blanches presque confluentes. Le malade a, en outre, une laryngite très prononcée et présente une surdité presque complète de l'oreille droite.

L'accident primitif a passé inaperçu et c'est en mai 1910 que le malade a commencé à s'inquiéter à l'apparition des accidents que nous constatons aujourd'hui. Il n'a cependant suivi aucun traitement jusqu'à son entrée salle Bazin, le 27 août. En l'interrogeant bien cependant il nous dit avoir absorbé chaque jour deux cuillerées à soupe d'une potion dépurative depuis la fin de mai. Il aurait interrompu son traitement à trois reprises différentes pendant une

semaine. Malgré cette préparation, qu'il prit assez régulièrement, jamais il n'a constaté d'amélioration dans son état. C'est pourquoi il s'est décidé à venir à l'hôpital.

Pendant le premier mois de son séjour à l'hôpital on lui fit sans succès quatre injections intra-fessières d'huile grise.

Le malade qui avait entendu parler de la nouvelle préparation 606 désirait ardemment que ce traitement lui fût appliqué. Sur ses instances une injection intra-musculaire bi-lombaire de 606 lui fut faite le 28 septembre.

Il éprouva peu ou pas de douleurs immédiates mais présenta de l'insomnie pendant cinq jours et accusa une constipation intense. Température 38°8 le soir de l'injection.

6 octobre. — La douleur au lieu de l'injection persiste encore, mais supportable. Dès le 2 octobre il entend parfaitement de l'oreille droite.

4 octobre. — Sa voix est devenue à peu près normale. Le 6 octobre, les papules se sont affaissées sur toute la surface du corps mais la pigmentation persiste. Jusqu'à cette date on ne constate aucun changement en ce qui concerne sa leucoplasie. Mais quand le malade est examiné à nouveau le 8 octobre ses lèvres qui, l'avant-veille encore présentaient de nombreuses érosions avec leucoplasie, sont complètement cicatrisées. Les taches blanches constatées au niveau de la langue sont presque entièrement disparues.

La réaction de Wassermann très positive le 12 septembre, reste très positive le 18 octobre quand le malade quitte l'hôpital.

OBSERVATION II

(Due à l'obligeance de M. le Dr Milian.)

A..., artiste dramatique, âgé de cinquante ans, a contracté la syphilis à l'âge de vingt-trois ans. A la suite d'un chancre scrotal diagnostiqué et traité par le Dr Portalier le malade eut quelques plaques muqueuses dans la bouche. Il prit des pilules pendant trois années et cessa son traitement jusqu'à 1904. C'est en 1904 que sa leucoplasie commença. Malgré trois séries de 10 piqûres de benzoate de mercure faites par le Dr Lacapère « le blanc n'a fait qu'augmenter » dit le malade. Il vient donc consulter pour sa leucoplasie le 20 octobre 1910. La pointe de la langue et la partie postéro-latérale droite présentent une véritable carapace de leucoplasie. Il existe, tout à fait en arrière à droite, une saillie blanche de la dimension d'une grosse lentille, hyperkératosique. Il y a trois points analogues vers la pointe de la langue mais plus petits. Sur le dos de la langue en arrière et à gauche la muqueuse est dépapillée, lisse, un peu opaline.

On observe sur la face interne de la joue gauche une traînée blanchâtre en Y qui occupe toute la muqueuse visible entre les dents, à part un demi centimètre en haut et en bas à la partie postérieure, lorsque la bouche est ouverte au maximum. A la joue droite lésion minime, à peine appréciable. A la lèvre inférieure carapace moins épaisse que sur la langue mais totale. Il n'y a rien à la lèvre supérieure ni au pharynx.

Aucune ulcération bucco-linguale.

Le malade a ses réflexes rotuliens et achilléens. Ses pupilles réagissent normalement. A l'auscultation du cœur on trouve un bruit râpeux méso-systolique dans la région préauriculaire droite. Le deuxième bruit aortique est clangoreux. Une radiographie faite le 22 octobre décèle une grosse aortite chronique sans ectasie. Les urines sont normales.

Une injection intra-musculaire lombaire de 606 est faite le 24 octobre. On injecte 53 centigrammes. Le 31 octobre la leucoplasie a diminué de moitié comme épaisseur et comme étendue.

Le malade trouve que sa langue est devenue plus souple.

14 novembre. — On fait une nouvelle injection, intra-veineuse cette fois, de 40 centigrammes.

2 décembre. — Une autre injection intra-veineuse de 40 centigrammes est pratiquée et dès ce jour le malade, qui n'est pas revenu depuis, est satisfait car il nous dit que son mal « diminue tous les jours ». Notons que sa réaction de Wassermann, négative le 21 octobre, est encore négative le 14 novembre et le 2 décembre.

OBSERVATION III

(Due à l'obligeance de M. le Dr Milian.)

Louis L..., jardinier, quarante-six ans, a eu son chancre il y a cinq ans. Il vient consulter le 25 octobre 1910. On sent encore dans le sillon balano-préputial, près du frein à gauche, l'induration, vestige de l'accident primitif.

Les lésions qu'il présente au niveau de la langue se sont développées depuis six mois. En avant du V lingual il présente de vastes ulcérations entourées d'un infiltrat scléro-gommeux qui donne à toute la langue un aspect mamelonné extraordinaire. A la périphérie, et jusque vers la pointe, leucoplasie opaline légère. Sur le côté droit de la langue ulcération de la dimension d'une pièce de un franc dont le bord postérieur est saillant. Les réflexes sont normaux. Pas de signe d'Argyll-Robertson. Rien au cœur. Urines normales. La réaction de Wassermann le 25 octobre est très positive. On fait une première injection de 606 intra-musculaire bi-lombaire de 9 centigrammes le 28 octobre.

4 novembre 1910. — La plupart des ulcérations sont cicatrisées. L'infiltration s'affaisse, la rougeur diminue. Le malade peut manger depuis quatre jours. La leucoplasie demeure stationnaire.

19 novembre. — La guérison est presque complète. Toutes les ulcérations sont cicatrisées. La leucoplasie est à peu près guérie en totalité. Il en reste encore trois bandes légères. Teint frais, mine excellente. On pratique une nouvelle injection, intra-veineuse, de 50 centigrammes.

9 décembre. — État stationnaire. Le Wassermann, pratiqué à nouveau le 16 décembre, est négatif. A cette date, nouvelle injection intra-veineuse de 606 de 50 centigrammes.

24 décembre. — Il ne reste que l'infiltration linguale, mais elle a diminué considérablement depuis le début du traitement. La leucoplasie n'existe plus.

OBSERVATION IV

(Due à l'obligeance de M. le Dr Milian.)

Au milieu du mois de mars 1910 venait à la consultation de médecine de la Charité un jeune homme porteur d'un chancre induré de la verge. Comme il incriminait une jeune fille, Jeanne L..., on lui conseilla de l'amener à la consultation. Examinée dans les jours suivants, on constata chez la personne en question quelques taches suspectes et une céphalée intense, qu'elle nous dit être surtout nocturne.

On lui fit une prise de sang et son Wassermann fut positif. Comme pour confirmer ce résultat, quelques jours après des syphilides opalescentes érosives de la lèvre inférieure apparurent chez notre malade.

Un traitement mercuriel à raison de 2 pilules de Dupuytren par jour fut institué. En quelques jours les syphilides érosives de la lèvre inférieure disparurent.

4 juillet 1910. — Jeanne L... revint à la consultation présentant à nouveau une plaque opalescente de la lèvre inférieure. Une piqûre d'huile grise de 6 centigrammes lui fut faite.

9 juillet. — Nouvelle piqûre d'huile grise de 6 centigrammes.

Même traitement le 16 juillet.

23 juillet. — On fait la même dose d'huile grise et une injection de 1 centimètre cube d'hectine. Les 25, 27 et 29 juillet, nouvelles injections de 1 centimètre cube d'hectine. Le

30 juillet, on fait à la fois 6 centigrammes d'huile grise et 1 centimètre cube d'hectine.

Jeanne L... ne revient pas à la consultation jusqu'au 20 octobre.

A cette date elle présente une leucoplasie assez accentuée du bord gauche de la langue. Un traitement mercuriel, 2 pilules de Dupuytren quotidiennement, est institué à nouveau. Nous ne voyons pas notre malade jusqu'au 3 décembre 1910. A cette date elle revient ayant suivi régulièrement son traitement hydrargyrique mais désespérée devant un résultat absolument négatif. Elle présente en effet quatre taches de leucoplasie sur le bord droit de la langue, et exactement à la pointe on remarque une lésion identique, Sur le bord gauche il y a un groupe de plaques de dimensions moindres. C'est le 9 décembre qu'elle reçoit une première injection intra-veineuse de 606 de 30 centigrammes. Le 16 décembre, nouvelle injection de 50 centigrammes. Le 23 décembre, ses plaques ont changé d'aspect et semblent avoir diminué en surface. On pratique une troisième injection de 30 centigrammes. Une dernière injection est faite, 50 centigrammes le 30 décembre ; dès ce jour la guérison est complète. Le 13 février, la malade revient sans aucune lésion. Fin février, on remarque quelques aphtes sur le plancher de la bouche. Toutes les réactions de Wassermann pratiquées depuis juillet 1911 sont négatives.

OBSERVATION V

(Due à l'obligeance de M. le Dr Milian.)

D... a eu un chancre à la verge il y a trente-huit ans. Il est âgé actuellement de soixante ans. Depuis le début de sa maladie il a eu quelques syphilides croûteuses du cuir chevelu et de légères plaques muqueuses de la langue qui ne firent qu'une courte apparition. Comme traitement ce malade ne prit que de l'iodure de potassium d'une façon très irrégulière.

Il vient consulter actuellement, 20 décembre 1910, pour une leucoplasie considérable du bord droit de la langue. Cette leucoplasie est apparue il y a quinze mois. On remarque de volumineuses syphilides érosives et ulcéreuses à la face interne des joues avec leucoplasie.

Il y a une ulcération en voie de cicatrisation à chaque commissure. Aucun accident sur le corps. Les réflexes pupillaires, rotuliens et achilléens sont normaux. Rien au cœur ni à l'aorte.

On fait une première injection intra-veineuse de 606 de 30 centigrammes le 23 décembre. A cette date la réaction de Wassermann est très positive.

Quand le malade revient le 26 décembre pour une seconde injection intra-musculaire de 60 centigrammes il y a déjà une grande amélioration de la leucoplasie. Les ulcérations sont cicatrisées.

4 janvier 1911. — Il y a encore progrès dans l'amélioration de la leucoplasie.

9 janvier. — Injection intra-veineuse de 50 centigrammes de 606.

1er février. — Wassermann très positif.

2 février. — La leucoplasie est stationnaire quoique le malade trouve que cela ait plutôt diminué. A cette date les plaques muqueuses et les ulcérations ont complètement disparu.

1er mars. — Wassermann très positif. Le bord gauche de la langue est détergé. Amélioration du bord droit.

11 mars. — Le bord droit de la langue est stationnaire.

OBSERVATION VI

(Due à l'obligeance de M. le Dr Milian.)

Henri P..., fourreur, a eu un chancre du fourreau le 23 mars 1909. Il en porte la cicatrice grosse comme une pièce de 50 centimes. Pendant quinze mois il fut traité par des piqûres de benzoate de mercure.

Il recevait 12 à 15 piqûres par mois. Il fit des frictions pendant une semaine. Il a absorbé un peu d'iodure et pris quelques pilules.

Aujourd'hui, 26 décembre 1910, il présente de la glossite scléreuse diffuse superficielle occupant tout le dos de la langue avec dépapillation complète et leucoplasie. La langue hypertrophiée remplit toute la largeur de la bouche ouverte et la dépasse même à sa partie antérieure. La muqueuse est absolument lisse, rouge sur les bords, opaline au centre, avec sillons médians qui relèvent d'ulcérations. La langue est modérément indurée. Cette glossite aurait débuté six

semaines après le chancre. Les réflexes sont normaux. Il n'y a pas d'Argyll-Robertson. Le cœur est normal.

Le Wassermann est très positif le 2 janvier 1911. On fait à cette date une injection intra-veineuse de 30 centigrammes.

6 janvier. — La langue est déjà moins grosse et les ulcérations se cicatrisent. Une injection intra-musculaire de 60 centigrammes de 606 est pratiquée. La leucoplasie est dès ce jour en voie de diminution.

23 janvier. — Le Wassermann est très positif. Tout est cicatrisé. « Je peux manger et fumer », nous dit le malade.

6 février. — La langue est presque guérie. Il ne reste que quelques vagues plaques de leucoplasie cicatricielle. Le Wassermann est très positif.

20 février. — Il est devenu négatif.

27 mai 1911. — La langue va très bien.

OBSERVATION VII

(Due à l'obligeance de M. le Dr Milian.)

B..., vingt-et-un ans, policier, vient consulter le 4 janvier 1911 pour leucoplasie et hypertrophie amygdalienne gauche. Il a eu un chancre de la verge en janvier 1910. Sa roséole a disparu avec un traitement par les pilules de Dupuytren. Dès le début de l'infection il a présenté des plaques muqueuses du pharynx et des amygdales. Il a pris régulièrement des pilules de Dupuytren par séries espacées de un mois, puis deux et enfin trois. Malgré ce traitement il a une amygdale gauche volumineuse et de la leucoplasie. Son Wassermann est positif le 9 janvier. Le malade reçoit à cette

date une injection intra-veineuse de 30 centigrammes. Le lendemain de cette première injection la douleur de la gorge a disparu. La lésion amygdalienne était, en effet, très douloureuse et gênait la déglutition.

18 janvier 1911. — On pratique une injection intra-musculaire de 60 centigrammes.

21 janvier. — Toute trace de leucoplasie a disparu. L'amygdale a diminué de volume, mais le malade nous dit que du côté gauche elle fut toujours plus grosse qu'à droite.

Le malade se plaint le 28 janvier d'avoir « comme un voile devant les oreilles ». Il est examiné par M. Lombard qui diagnostique une otite catarrhale.

3 février. — Le Wassermann est positif partiel. La guérison est complète. On fait une injection intra-veineuse de 50 centigrammes.

27 février. — Grippe. Une troisième réaction de Wassermann le 17 février était négative.

3 mars. — La guérison s'est maintenue.

13 octobre 1911. — Le malade ne présente aucun accident mais son Wassermann est positif.

20 octobre. — On lui fait une injection intra-veineuse de 30 centigrammes.

OBSERVATION VIII

(Due à l'obligeance de M. le Dr Milian.)

Auguste P..., garçon boucher, vient à la consultation le 10 février 1911. Il a eu, en juillet 1910, un chancre syphilitique sur le fourreau. Roséole et plaques muqueuses dans la

suite. Il a reçu 12 piqûres d'huile grise (2 séries de six, une piqûre par semaine). La dernière piqûre remonte au 15 décembre 1910. Actuellement il présente des petits îlots disséminés de leucoplasie linguale. Nappe glacée sur les faces latérales et le plancher de la bouche. Il y a sur le bord latéral gauche de la langue une ulcération lenticulaire. On remarque en outre de la stomatite : ulcération sur le rebord alvéolaire droit inférieur en arrière de la dernière grosse molaire ; une autre ulcération siège sur la gencive inférieure à la partie médiane. Ganglions inguinaux droits sur une longueur de 3 pulpes de doigt. Petits ganglions lenticulaires inguinaux à gauche. Les pupilles réagissent bien. Les réflexes patellaires et achilléens sont normaux. Le malade se plaint d'une douleur pharyngée qui l'empêche de déglutir les aliments solides (croûte de pain) et les aliments chauds.

Le 10 février, ce malade reçoit une injection intra-veineuse de 40 centigrammes.

Le 17 du même mois les îlots de leucoplasie sont disparus aux deux tiers. On fait une seconde injection de 606 de 40 centigrammes.

24 février. — Les lésions ulcéreuses pré-molaires et incisives médianes inférieures sont disparues. La douleur à la déglutition a disparu très vite, nous dit le malade. La leucoplasie des bords de la langue a disparu en grande partie. Troisième injection de 606 de 50 centigrammes.

3 mars. — La guérison de la leucoplasie est presque complète. Dernière injection intra-veineuse de 50 centigrammes.

20 mars. — La réaction de Wassermann est très positive.

3 avril. — Il n'y a plus que quelques vagues traces opalines

de leucoplasie sur les faces latérales de la langue ; on y remarque une région bien localisée de la grosseur d'une pièce de 50 centimes. La réaction de Wassermann, négative le 11 mai, est à nouveau négative le 14 septembre 1911.

OBSERVATION IX

(Due à l'obligeance de M. le Dr Milian.)

Mme L..., cinquante-deux ans, vient consulter le 18 février 1910. Elle présente des phénomènes de labyrinthite chronique (vertiges, bourdonnements d'oreilles, maux de tête occipitaux). Nous ne rapporterons pas l'histoire de cette affection développée longuement dans l'observation. Mme L... présente, en outre, de la leucoplasie buccale.

La leucoplasie occupe tout le dos de la langue. Le 20 février la réaction de Wassermann est négative. On fait une injection intra-veineuse de 606 de 30 centigrammes.

27 février. — On constate un peu d'amélioration. Le Wassermann est encore négatif. Nouvelle injection intra-veineuse de 40 centigrammes. Le 12 mars, la leucoplasie a considérablement diminué. Le 26 mai, la langue est à peu près guérie.

En juin, la malade a reçu 3 injections intra-veineuses de 30 centigrammes et une de 40.

21 juillet. — Il n'y a plus qu'une ulcération grosse comme une lentille sur le bord gauche de la langue, cette ulcération est entourée de leucoplasie.

OBSERVATION X

(Due à l'obligeance de M. le Dr Milian.)

Joseph G..., fondeur, cinquante-quatre ans, nous écrit du Hâvre en janvier 1911. Il a contracté la syphilis en 1890. Il a suivi alors un traitement ioduré.

En 1897, alors qu'il se croyait guéri, des plaques sont apparues sur les côtés de la langue. Il cessa de fumer, reprit de l'iodure. En 1905, nouvelles plaques, ses dents se déchaussent. Depuis cette époque, syphilides du cuir chevelu, accidents à la face palmaire des deux mains. « Ma langue se casse ; j'ai des plaques sur les côtés de la langue », écrit-il. Il vient à la consultation en janvier 1911. On diagnostique chez lui une tuberculose pulmonaire à forme emphysémateuse. Il présente des syphilides palmaires et de la leucoplasie linguale.

4 mars 1911 — On lui fait une première injection de 606 de 30 centigrammes. A cette date on remarque à la face dorsale de la langue du côté gauche trois ou quatre points blanchâtres. Il y a quelques plaques blanches à la partie postérieure droite. L'ensemble de ces plaques affecte une forme circulaire.

10 mars. — On note une amélioration sensible. Ce même jour, on pratique une injection intra-veineuse de 606 de 40 centigrammes qu'on renouvelle le 13 du même mois.

22 mars. — Injection intra-musculaire de 60 centigrammes.

31 mars. — Ses lésions palmaires ont regressé d'une façon considérable. Le malade nous dit que sa langue est moins

sensible depuis quelque jours. Il reste une petite tache blanche à la pointe. Le 4 et le 10 avril on pratique une injection intra-veineuse de 50 centigrammes. Le 10 avril, la guérison n'est pas encore complète. Nouvelles injections intra-veineuses de 40 centigrammes de 606 le 17, le 24 avril et le 1er mai. A cette date il n'y a plus que quelques traces légères de syphilides palmaires.

OBSERVATION XI

(Due à l'obligeance de M. le Dr Milian.)

Émile P..., âgé de cinquante et un ans, a eu un chancre à la partie dorsale de la verge il y a trente ans. Sa roséole est apparue trois semaines après l'accident primitif. Il a présenté ensuite des plaques muqueuses buccales et a souffert de céphalée nocturne. Localement il traita son chancre avec du calomel. Il absorba ensuite pendant deux mois consécutifs des pilules. Pendant vingt ans, il a pris de l'iodure de potassium de quinze jours à un mois chaque année. Il a cessé tout traitement depuis cinq ans et ne reprend de l'iodure que depuis dix jours. Il présente aujourd'hui, 4 mars 1911, une leucoplasie linguale abondante. Sur le bord gauche, à la face inférieure.il existe une tache de leucoplasie opalescente.

Cette tache entoure une cicatrice en X horizontale surmontée d'un bourgeon saillant et végétant, dont il a été prélevé une partie pour biopsie. Le malade a une légère inégalité pupillaire. Ses pupilles réagissent bien. Les réflexes achilléens et rotuliens sont normaux.

Une injection intra-veineuse de 30 centigrammes est faite

le 6 mars 1911. Le 13 mars, on injecte 40 centigrammes de 606, 50 centigrammes le 17, 60 centigrammes le 24. A cette date l'état de la langue est stationnaire, la réaction de Wassermann est très positive.

8 avril 1911.— Toujours état stationnaire. On prescrit une solution biiodurée. Le 10 mai, après trois semaines de traitement biioduré, il y aurait plutôt une légère extension de la leucoplasie. Les 18 et 25 mai, on fait une application de radium, 1 centigr. 1/2 pendant une demi-heure. Le 3 juin est constatée une vive réaction leucoplasique sans rougeur. Il existe de la leucoplasie en des points indemnes antérieurement. Le malade a l'impression d'avoir la langue rongée. Le 12 juin, nouveaux points nombreux un peu saillants et végétants. Dès le 8 avril la réaction de Wassermann était négative. Le 6 et le 26, juin 40 centigrammes de 606 sont injectés. Le Wassermann négatif le 19 juin est positif le 26. A cette date, l'état de la langue est stationnaire. Le 3 juillet, la leucoplasie a pris de l'extension, 50 centigrammes de 606 sont injectés. Même dose le 12 juillet. Le 29 juillet, les plaques de leucoplasie ont diminué d'épaisseur.

Dans la dernière quinzaine de novembre 1911 ce malade revient à la consultation de la Charité. Non seulement ses lésions n'ont pas diminué mais il y a une exaspération certaine. Le diagnostic d'épithélioma lingual au début est porté et le malade est envoyé à M. Morestin, chirurgien de l'hôpital Tenon, afin de subir une intervention.

OBSERVATION XII

(Due à l'obligeance de M. le Dr Milian.)

Lucien O..., vingt-sept ans, vient à la consultation le 28 mars 1911 pour de la leucoplasie linguale. Il reçoit une série d'injections intra-veineuses de 606, 30 centigrammes le 28 mars, 40 centigrammes le 4 avril, 50 centigrammes le 10 avril, 60 centigrammes le 17 avril. Le 7 juin, la leucoplasie a presque entièrement disparu. Il reste quelques taches blanches à la périphérie d'une petite ulcération de la dimension d'un grain de millet. Il y a deux taches minimes sur le bord droit de la langue. Les croûtes du cuir chevelu ont disparu. On prescrit la solution biiodurée pendant un mois. Le 28 juillet, il n'y a plus que quelques taches blanchâtres de très mince épaisseur, presque pelliculaires, de dimensions très restreintes. On remarque, en outre, une érosion légère sur le bord droit. On fait une nouvelle série d'injections intra-veineuses de 606 : 30 centigrammes le 28 juillet, 40 centigrammes le 11 août, 50 centigrammes le 1er septembre, 50 centigrammes le 6 octobre.

1er septembre. — La leucoplasie est presque entièrement guérie. A l'auscultation du cœur il semble que l'on perçoive un petit frottement à la pointe. Sous le stéthoscope on entend comme un bruit de galop. Le 6 octobre, le Wassermann est, négatif. Le malade a de la diplopie.

Il y a une légère réapparition de la leucoplasie. Il présente en outre, des syphilides papulo-squameuses au niveau du gros orteil du côté gauche.

OBSERVATION XIII

(Due à l'obligeance de M. le Dr Milian.)

Georges L..., musicien, âgé de soixante-quatre ans, vient à la consultation le 5 mai. Il a contracté la syphilis il y a sept ans. Il a eu la roséole et des plaques muqueuses buccales. Ses ongles sont tombés deux mois après le début de sa maladie. Il a souffert de maux de tête pendant un an. Il a subi un traitement à l'huile grise. Il reçut durant une année trois à quatre piqûres par mois.

Les années suivantes il prit de temps en temps des pilules de protoiodure. En 1910, il reçut, dans le service du professeur Gaucher, 15 injections de benzoate de mercure par mois pendant six mois. Actuellement il vient pour une céphalée intense. Il présente de la leucoplasie cicatricielle opaline sur la face dorsale de la langue.

Il a également de la leucoplasie jugale. Au niveau des commissures labiales de chaque côté on remarque une ulcération en coup d'ongle avec une croûte de 6 millimètres. Ces ulcérations existent depuis cinq mois.

Au niveau des ongles existe une pigmentation avec stries noirâtres longitudinales. Les réflexes sont normaux. Le malade semble très déprimé au point de vue nerveux.

Il reçoit le 5 mai en injection intra-veineuse 30 centigrammes de 606. Le 8 mai, les ulcérations des commissures labiales commencent à se cicatriser. La céphalée a diminué. On lui fait 40 centigrammes en injection intra-veineuse. Le 15 mai, l'amélioration continue. Les ongles au niveau des

orteils repoussent. Il avait en effet de la dactylite syphilitique.

Le malade reçoit 50 centigrammes de 606 intra-veineux. Le 22 mai, il se plaint d'un embarras de l'oreille qu'il nous dit avoir déjà éprouvé assez fréquemment antérieurement.

Il entend cependant nettement le tic tac d'une montre à plus de 30 centimètres de chaque côté. Les surfaces leucoplasiques sont beaucoup plus lisses. On lui fait une dernière injection de 606 de 50 centigrammes.

21 juin. — Les lésions commissurales sont presque guéries. La céphalée a disparu. Le 1er juillet, l'amélioration se maintient; les lésions commissurales sont très légères.

On lui ordonne la solution biiodurée. Le Wassermann positif le 5 mai, très positif le 22 mai, est négatif le 21 juin.

OBSERVATION XIV

(Due à l'obligeance de M. le Dr Milian.)

Gabriel C..., comptable, âgé de quarante ans, vient à la consultation le 18 août 1911 pour de la leucoplasie linguale. On remarque sur toute la face dorsale de la langue de la leucoplasie diffuse. Sur le côté droit existe un petit noyau plus blanc qui surmonte les parties voisines.

Il reçoit une injection intra-veineuse de 30 centigrammes le 18 août.

25 août. — Le noyau s'affaisse et la leucoplasie diffuse s'efface.

On injecte à nouveau 40 centigrammes de 606. Le malade reçoit 40 centigrammes le 1er septembre et 50 centi-

grammes le 15. Le Wassermann positif le 25 août est négatif le 15 septembre. Le 15 et le 22 septembre, la leucoplasie demeure stationnaire. Le 12 et le 19 octobre, on fait une application de 1 cgr. 1/2 de radium pendant une heure et demie au niveau de la langne.

25 octobre. — On ne remarque pas de réaction au radium et la leucoplasie est plus marquée et plus étendue.

OBSERVATION XV

(Due à l'obligeance de M. le Dr Milian.)

Jules P..., a eu un chancre en 1900. Il était localisé au niveau de la lèvre inférieure. Pendant deux ans, il eut des plaques muqueuses buccales. Il fut atteint ensuite de laryngite qui le rendit aphone durant plus de trois mois. A cette époque, il avait des syphilides croûteuses du cuir chevelu. En 1906, une gomme frontale provoqua un effondrement nasal. En 1907, il éprouva des difficultés dans la marche. Comme traitement, il alterna les pilules et les piqûres, mais il ne peut spécifier quel genre de piqûres.

Aujourd'hui, 8 septembre 1911, il vient pour un syphilome gommeux du voile du palais avec leucoplasie légère des joues et des lèvres. Depuis trois mois, il a des plaques muqueuses buccales. On lui fait, le 8 septembre, 30 centigrammes de 606 intra-veineux.

15 septembre. — Il y a une diminution de moitié dans tous les accidents. Le Wassermann est très positif. On injecte à nouveau 40 centigrammes de 606 intra-veineux.

OBSERVATION XVI (Personnelle)

(Recueillie chez M. le Dr Milian.)

Ce malade vient pour la première fois à la consultation de médecine de l'hôpital de la Charité le 18 octobre 1911. Il n'y a rien de particulier à relever dans ses antécédents héréditaires. Nous trouvons dans ses antécédents personnels plusieurs accès de paludisme contracté en 1901 au Brésil. Il est nettement syphilitique. Son accident primitif remonterait au 24 juin 1909. Il était localisé au niveau du gland. Il présenta alors une pléiade de ganglions aux aînes, d'après ce qu'il nous dit. Aussitôt l'apparition de son chancre, il alla consulter le Dr A. Renaut à l'hôpital Ricord. Son chancre fut traité localement par la pommade au calomel; puis le malade commença un traitement interne avec des pilules de protoïodure d'hydrargyre dosées à 5 centigrammes. Bien régulièrement, depuis cette époque, le malade suivit les prescriptions de M. le Dr Renaut. La première année, il prit pendant deux mois consécutifs deux pilules par jour avec un mois de repos. La deuxième année, il ne prit ses pilules qu'un mois sur deux. Jamais aucun autre mode de traitement hydrargyrique ne lui fut appliqué.

Il ne prit jamais d'iodure de potassium. Quelques semaines après le chancre, il présenta une roséole très marquée. Il nous dit n'avoir jamais eu de plaques muqueuses, mais une rougeur assez marquée du palais et du pharynx. C'est en mars 1911, pour la première fois qu'il a présenté les lésions linguales et buccales pour lesquelles il vient consulter aujourd'hui, 18 octobre 1911.

Le traitement mercuriel ne lui apporte aucun changement. Il est très sobre mais avoue qu'il n'a jamais cessé complètement de fumer.

En examinant ce malade, on trouve sur la face interne de la joue gauche, dans le voisinage de la commissure labiale, quatre plaques de leucoplasie très nettes séparées par un léger intervalle de muqueuse saine. Ces plaques dont l'ensemble mesure environ 2 centimètres carrés, sont plus blanches que grises et présentent l'aspect nacré caractéristique de la leucoplasie. La langue présente de nombreux sillons ; la plupart sont antéro-postérieurs. Le bord droit apparaît comme déchiqueté. Il y a chez ce malade une véritable glossite, mais on retrouve en sept ou huit points des îlots de leucoplasie. Quand nous lui demandons s'il est gêné dans la parole, dans la mastication et la déglutition, il nous répond qu'il a simplement une légère sensation d'empâtement.

Le lundi 23 octobre il revient à la consultation pour subir une première injection intraveineuse de 606. On lui injecte 30 centigrammes de Salvarsan ; mais l'externe chargé de cette injection nous fait remarquer qu'une partie du liquide s'est perdue dans le tissu cellulaire, un tiers environ. Le Wassermann est très positif.

La semaine suivante, le lundi 28 octobre, le malade se présente pour la seconde injection. Il a très bien supporté la première et n'a éprouvé qu'un léger endolorissement local dû sans doute au 606 extra-veineux.

Avant de procéder à une deuxième injection, de 40 centigrammes cette fois, nous examinons notre malade et nous pouvons constater un mieux considérable, puisque le Dr Mi-

lian peut parler de guérison presque complète. Il ne reste qu'une plaque gris opalin à la commissure labiale gauche. Les sillons assez profonds qui déchiquetaient le bord droit de la langue se sont sensiblement comblés. Quant aux îlots de leucoplasie linguale, ils ont à la fois diminué en surface et en blancheur. Le malade est enchanté d'un pareil résultat que la médication hydrargyrique antérieure n'avait pu lui procurer. La sensation d'empâtement lingual dont il nous avait parlé, a disparu. Une injection de 40 centigrammes lui est alors faite et rendez-vous lui est donné pour le 13 novembre.

A cette date, il ne reste plus aucune lésion à la face interne de la joue gauche. Sur la langue, la cicatrisation est totale, les îlots de leucoplasie ont absolument disparu. On ne remarque plus que des sillons minimes sans leucoplasie. Le malade n'éprouve plus aucune gêne. On lui fait une troisième injection de 606. Le 1er décembre, la guérison s'est maintenue et la réaction de Wassermann est négative.

CHAPITRE I

Aperçu général des résultats donnés par le 606 dans le traitement de la leucoplasie

Des 16 observations de malades atteints de leucoplasie buccale ou linguale qui précèdent et ayant subi un traitement à l'arseno-benzol, nous allons tenter d'extraire et de mettre en lumière les différents résultats thérapeutiques obtenus par le 606.

Si, avant d'analyser le mode d'action de l'arseno-benzol sur la leucoplasie, nous faisons une statistique rapide des observations précédentes pour y distinguer les résultats heureux obtenus par le traitement, nous n'en trouverons qu'une à éliminer dans laquelle le nouveau médicament n'a eu aucun effet thérapeutique ; c'est l'observation XI.

Nous parlerons plus longuement du malade en question plus loin car ce cas soulève un problème intéressant. Il s'agissait en effet d'une leucoplasie épithéliogène ou préépithéliomateuse chez un homme de cinquante et un ans dont la syphilis remontait à trente ans.

Ainsi en mettant à part ce cas particulier parmi nos 16 observations, nous avons donc 15 observations de leucoplasies traitées par l'arseno-benzol où un résultat thérapeutique indéniable fut obtenu par le 606, sinon toujours une guérison complète, au moins une amélioration.

Afin de faciliter cette analyse des effets thérapeutiques du 606 dans la leucoplasie, nous distinguerons les leucoplasies récentes que nous dénommerons secondaires des leucoplasies anciennes ou tertiaires. Un chapitre spécial sera consacré à la leucoplasie épithéliogène. Dans un autre chapitre nous verrons s'il existe un rapport entre la présence ou l'absence de la réaction de Wassermann et l'effet thérapeutique du 606 dans la leucoplasie.

Dans un dernier chapitre enfin nous ferons autant qu'il nous sera possible un parallèle entre le traitement de la leucoplasie par l'arseno-benzol ou par les autres médications hydrargyrique, iodurée ou mixte.

Chemin faisant, nous verrons si l'on a plus de chances d'obtenir un résultat plus rapide ou plus complet chez un leucoplasique de syphilis récente que chez un ancien spécifique. Nous verrons également s'il y a lieu de préférer la voie intra-veineuse à la voie intra-musculaire ; si de nombreuses injections sont toujours nécessaires ; si l'on doit distinguer des variétés de leucoplasies plus favorablement influencées que d'autres par l'arseno-benzol ;

si le 606 agit invariablement sur les troubles fonctionnels de la leucoplasie.

Autant de questions que l'examen des observations précédentes nous permettra peut-être d'élucider en partie.

CHAPITRE II

Action du 606 dans les leucoplasies récentes

L'observation I nous met en présence d'un malade chez qui l'accident primitif est passé inaperçu, par conséquent l'âge de la syphilis est inconnu. Au contraire, nous savons à quelle époque a débuté sa leucoplasie. C'est une leucoplasie péri-ulcéreuse qui date de cinq mois ; leucoplasie opaline au niveau des lèvres ; les plaques blanches que signale l'observation au niveau de la langue peuvent facilement être classées dans la leucoplasie opalescente lisse en nappe. Dix jours après l'unique injection intra-musculaire de 606, nous voyons une cicatrisation complète des lésions labiales et un résultat presque complet pour les lésions linguales. Il n'était pas question de troubles fonctionnels dans cette observation.

Dans l'observation III, il s'agit d'un syphilitique dont l'affection est ancienne de cinq ans. Il a de la leucoplasie depuis six mois. C'est une leucoplasie mamelonnée péri-ulcéreuse.

Sept jours après une injection intra-musculaire de 9 centigrammes de 606, la plupart des ulcérations sont cicatrisées et le malade peut manger. La leu-

coplasie cependant n'a pas changé. Deux semaines plus tard sans nouvelle injection toutes les ulcérations sont cicatrisées et la leucoplasie n'existe plus que sous forme de trois bandes légères.

Deux injections intra-veineuses de 50 centigrammes faites dans le courant du mois suivant font disparaître entièrement la leucoplasie.

Il est impossible de savoir depuis qu'elle époque la malade de l'observation IV est spécifique. Par contre l'on est témoin de l'apparition de sa leucoplasie qui se fait à la suite d'un traitement par l'huile grise et l'hectine. Depuis son apparition, un mois et demi, cette leucoplasie est traitée par les pilules de Dupuytren. C'est une leucoplasie linguale en îlots. A une semaine d'intervalle la malade reçoit deux injections intra-veineuses de 606, l'une de 30 centigrammes, l'autre de 50 ; huit jours après la deuxième injection les îlots de leucoplasie ont changé d'aspect et diminué en surface.

Deux nouvelles injections, l'une de 30, l'autre de 50 centigrammes, intra-veineuses amènent une guérison complète. Un mois et demi plus tard la guérison s'est maintenue.

Le malade de l'observation VII est syphilitique depuis un an. On peut donc ranger sa leucoplasie parmi celles d'origine récente, quoique l'on ignore à quelle époque elle remonte exactement. Après une première injection intra-veineuse de 30 centigrammes une deuxième injection intra-musculaire de 60 centigrammes pratiquée quatre jours plus tard, toute

trace de leucoplasie a disparu à une semaine de distance. L'observation ne permet pas de préciser de quelle variété de leucoplasie il s'agissait. Le malade revu neuf mois plus tard ne présente pas de leucoplasie. La guérison s'est donc maintenue.

Dans l'observation VIII comme dans la précédente nous voyons un leucoplasique dont la syphilis est récente ; elle date de sept mois. Il présente de la leucoplasie dorsale de la langue en îlots ; sur les côtés la leucoplasie est lisse et en nappe ; sur le bord gauche de la langue on remarque une ulcération. Il y a également de la leucoplasie au plancher de la bouche.

Une semaine après une injection intra-veineuse de 40 centigrammes, nous voyons les îlots de leucoplasie disparaître aux deux tiers. La seconde injection intra-veineuse de 40 centigrammes, fait rétrocéder en huit jours la leucoplasie en nappe pour une grande partie. Une troisième injeetion de 50 centigrammes nous conduit à une guérison presque complète de la leucoplasie, moins d'un mois après le début du traitement. A cette date on fait une dernière injection intra-veineuse de 50 centigrammes et deux mois après le début du traitement par le 606, l'observation ne signale plus que quelques vagues traces opalines de leucoplasie sur les faces latérales de la langue.

L'observation X nous met en présence d'un malade syphilitique depuis vingt et un ans. Il présente de la leucoplasie qui existe depuis trois mois

environ d'après l'observation. C'est une leucoplasie linguale en îlots et en cercles avec sillons puisque comme l'écrit le malade « sa langue se casse ».

A la suite d'une première injection intra-veineuse de 30 centigrammes on note, six jours après, une amélioration sensible. Un total de 1 gr. 40 de 606 injecté, soit dans les veines, soit dans les muscles, ne laisse plus persister qu'une petite tache blanche à la pointe de la langue moins d'un mois après le début du traitement. Le malade avouc que sa langue est moins sensible. Deux mois après le début, du traitement le malade ayant encore reçu quatre doses intra-veineuses pour ses autres accidents, il n'est plus du tout question de leucoplasie.

L'observation XII nous laisse ignorer la date de la contamination. La leucoplasie qui n'est pas décrite dans l'observation peut vraisemblablement prendre place parmi les leucoplasies récentes. D'une part l'âge du malade, d'autre part le mode de réaction de ses lésions leucoplasiques à l'arseno-benzol, ainsi que nous le verrons tout à l'heure, nous permettent ce classement.

En l'espace d'un mois, le malade reçoit en injections intra-veineuses un total de 1 gr. 80 de 606. Deux mois plus tard, l'observation signale une disparition presque complète de la leucoplasie. Il ne subsiste plus qu'un peu de leucoplasie péri-ulcéreuse ou en cercle. Le mois suivant l'état demeure sensiblement le même. Une nouvelle série d'injections, 1 gr. 70 en quatre fois, amène la guérison presque

entière. En fin d'observation cependant nous voyons noter une légère réapparition de la leucoplasie.

Le malade de l'observation XV est syphilitique depuis onze ans. Nous ignorons depuis quelle époque exactement il a de la leucoplasie. Il est tout à fait probable que c'est de date récente. C'est en effet une leucoplasie légère des joues et des lèvres.

Une semaine après une injection intra-veineuse de 0 gr. 30 on note une diminution de moitié.

Avec l'observation XVI qui nous est personnelle, nous sommes en présence d'une syphilis datant de dix ans.

La leucoplasie assez récente a commencé il y a sept mois. Cette leucoplasie très intense à la face dorsale de la langue, est mamelonnée et présente des sillons. Il y a des îlots de leucoplasie opaline et des ulcérations sur le côté droit de la langue. A la face interne de la joue gauche, on trouve la plaque commissuraire classique.

La première injection intra-veineuse de 30 centigrammes (un tiers environ a dû se perdre dans le tissu cellulaire), fait diminuer en une semaine les îlots à la fois en blancheur et en étendue. Les sillons semblent moins profonds ; la plaque commissuraire est moins grise. L'empâtement lingual a diminué. Après une seconde injection de 40 centigrammes, la plaque commissuraire a totalement disparu. La cicatrisation est totale sur la langue. Les îlots de leucoplasie n'existent plus. Il ne subsiste que des sillons sans leucoplasie. Le malade n'éprouve

plus aucune gêne. Sept semaines après le début du traitement, la guérison se maintient sans récidive.

Ainsi d'après les observations qui font l'objet de ce chapitre, nous voyons les leucoplasies jeunes guérir presque toujours entièrement par le traitement au 606.

Nous pouvons ajouter que toujours les ulcérations se cicatrisent en un temps minime ; avec les ulcérations, disparaissent les troubles fonctionnels et la douleur. Mais, avec le Dr Milian, nous pensons « qu'à une maladie chronique il faut un traitement chronique », aussi, nous ne devrons pas nous abstenir complètement du traitement au 606, une fois les lésions leucoplasiques entièrement disparues ; ainsi nous éviterons des récidives qui rares, si l'on en juge seulement d'après les observations précédentes, nous décourageraient peut-être par une fréquence plus grande si l'expérimentation de l'arseno-benzol ne remontait pas seulement à seize mois.

CHAPITRE III

ACTION DU 606 DANS LES LEUCOPLASIES ANCIENNES

Le malade de l'observation II est syphilitique depuis vingt-sept ans. Sa leucoplasie date de six années.

Chez lui nous sommes en présence d'une leucoplasie en carapace au niveau de la langue et de la lèvre inférieure. Il existe même une saillie hyperkératosique au niveau de la langue.

A la face interne de la joue gauche il existe de la leucoplasie bridée linéaire. On trouve la même lésion du côté droit mais plus minime.

Une semaine après une injection intra-musculaire de 53 centigrammes les lésions ont diminué de moitié en épaisseur et en surface. Au point de vue fonctionnel la langue est devenue plus souple. Les deux injections suivantes intra-veineuses de 40 centigrammes faites dans le courant du mois augmentent vraisemblablement l'amélioration puisque le malade à sa dernière visite dit que « son mal diminue tous les jours ».

Le malade de l'observation V est syphilitique depuis

trentre-huit ans. Sa leucoplasie est ancienne de quinze mois. Ce malade présente une leucoplasie linguale. Il a de plus de la lencoplasie péri-ulcéreuse à la face interne des joues et des ulcérations commissurales en voie de cicatrisation des deux côtés.

Quatre jours après une injection intra-veineuse de 30 centigrammes il y a une grande amélioration dans sa leucoplasie : les ulcérations sont cicatrisées.

Dix jours après une seconde injection intra-musculaire de 60 centigrammes il y a encore progrés daus l'amélioration. Une troisième injection intra-veineuse pratiquée cinq jours plus tard n'amène plus de résultat appréciable. Le malade dit cependant le mois suivant que celà à plutôt diminué. Deux mois après la dernière injection il n'y a plus d'atteint que le bord droit de la langue qui demeure stationnaire.

Il y a vingt et un mois que le malade de l'observation VI a contracté la syphilis. Il aurait de la glossite depuis dix-neuf mois. Nous ignorons si la leucoplasie qui accompagne cette glossite remonte à la même époque et nous rangeons son observation parmi les leucoplasies anciennes. Nous sommes ici en présence d'une leucoplasie opalescente avec sillons et ulcérations au niveau de la langue.

Quatre jours après une première injection intra-veineuse de 30 centigrammes les ulcérations se cicatrisent. A dater d'une deuxième injection intra-musculaire de 60 centigrammes la leucoplasie est en voie de diminution. Quinze jours plus tard le malade

pent manger et fumer. Dans le courant du mois on ne relève plus que quelques traces de leucoplasie cicatricielle. Quatre mois après le traitement la guérison est complète.

Nous pensons pouvoir ranger l'observation IX parmi les cas anciens. Il s'agit d'une leucoplasie en nappe qui occupe toute la face dorsale de la langue. Nous n'avons pas de renseignements sur l'ancienneté de la syphilis.

Une injection intra-veineuse de 30 centigrammes amène un peu d'amélioration en l'espace d'une semaine.

Quinze jours après la seconde injection intra-veineuse de 40 centigrammes l'amélioration est considérable. Deux mois et demi plus tard la guérison est presque complète. Dans la suite il est fait de fortes doses de 606 pour les phénomènes de labyrinthite que présente cette malade et l'on remarque une légère ulcération avec un peu de leucoplasie à la périphérie sur le bord gauche de la langue.

L'observation XI où vraisemblablement il s'agit de leucoplasie ancienne fait, comme nous l'avons dit plus haut, l'objet d'un chapitre spécial.

Nous pouvons ranger le malade de l'observation XIII parmi les leucoplasies anciennes. La syphilis date de sept ans. Il présente de la leucoplasie cicatricielle opaline à la face dorsale de la langue. Il a de la leucoplasie quadrillée jugale et des ulcérations aux commissures labiales.

Trois jours après une injection intra-veineuse de 30 centigrammes, les ulcérations des commissures labiales commencent à se cicatriser. L'amélioration continue après une deuxième injection de 40 centigrammes. Une autre injection de 50 centigrammes amène, trois semaines après le début du traitement, un état plus lisse des surfaces leucoplasiques. Après une dernière injection de 50 centigrammes, deux mois à peine après le début du traitement, l'observation ne fait mention que de lésions très légères aux commissures.

L'observation XIV ne signale pas la date de la contamination syphilitique. C'est une leucoplasie ancienne, lisse en nappe à la face dorsale de la langue ; un petit noyau plus blanc surmonte les parties voisines du côté droit.

Une semaine après une injection intra-veineuse de 30 centigrammes la leucoplasie diffuse s'efface et le noyau s'affaisse.

La leucoplasie demeure stationnaire après deux nouvelles injections l'une de 40, l'autre de 50 centigrammes pratiquées dans le courant du mois. Dans la suite, des applications de radium sont impuissantes devant la leucoplasie résiduelle sur laquelle l'arseno-benzol n'a pas agi.

Moins complets que pour les cas récents, les résultats thérapeutiques dûs à l'arseno-benzol dans le traitement des vieilles leucoplasies sont encourageants. Presque toujours elles en retirent profit. Comme pour les leucoplasies jeunes nous y voyons dispa-

raître rapidement les ulcérations et la langue n'être plus douloureuse ; toujours la langue s'assouplit. Nous voyons persister simplement une partie des éléments bourgeonnants ou végétants hyperkératosiques. Néanmoins des malades pour qui l'alimentation était devenue impossible peuvent manger à nouveau. Nous en voyons même qui fument malgré la défense.

Mais ici, plus encore que pour les formes jeunes de leucoplasie, le médecin ne doit pas oublier qu'il est en présence de manifestations essentiellement chroniques de la syphilis. Ce sont des malades qu'il ne faut pas laisser sans traitement et qu'il faut continuellement maintenir sous le coup de la médication antiparasitaire.

La lenteur plus grande du résultat thérapeutique dans les cas qui nous occupent actuellement, le résultat lui-même moins parfait que dans le traitement des leucoplasies jeunes suffit à nous expliquer l'opinion défavorable de beaucoup d'auteurs touchant l'arseno-benzol dans le traitement de la leucoplasie.

C'est ainsi qu'au dernier Congrès de médecine à Lyon, en octobre 1911, M. le professeur Nicolas, de l'Antiquaille, proclamait l'impuissance du 606 dans la leucoplasie. Dans une brochure publiée dernièrement par MM. Lévy-Bing et Durœux, nous trouvons la même opinion. Qu'il nous soit permis d'affirmer une fois de plus l'efficacité du nouveau médicament. Il ne faut pas dans le résultat thérapeutique ne voir que des leucoplasies cicatricielles résiduelles et des

débris de noyaux hyperkératosiques. Il faut aussi comparer l'état actuel des lésions, s'il en subsiste, à l'état qui précéda le traitement, sans oublier de signaler la disparition des troubles fonctionnels dont le malade nous est si reconnaissant.

CHAPITRE IV

LE 606 ET LA TRANSFORMATION ÉPITHÉLIOMATEUSE DE LA LEUCOPLASIE

Nous avons au début, de cette étude, parlé assez longuement du traitement chirurgical de la leucoplasie. Comme le traitement hydrargyrique et le traitement ioduré nous voyons le 606 impuissant dans la leucoplasie pré-épithéliomateuse ; c'est dans ces cas que le médecin doit faire place au chirurgien.

Nous avons vu, en effet, en examinant nos 16 observations de leucoplasies traitées par l'arsenobenzol, un cas où le résultat thérapeutique fut absolument nul et même malheureux. Il s'agit de l'observation XI. Malgré un total de 1 gr. 20 de 606 en mars 1911, malgré 0 gr. 80 en jnin, malgré 1 gramme en juillet, l'état est demeuré stationnaire ou s'est aggravé même avec l'aide du radium et l'absorption de solution biiodurée. En lisant attentivement cette observation nous voyons qu'il y est question, non seulement de leucoplasie opalescente ou même cicatricielle, mais de leucoplasie épithéliogénée puisque dès le début du traitement une partie d'un bourgeon

saillant et végétant est prélevée pour biopsie. En fin d'observation le diagnostic d'épithélioma est porté et le malade est envoyé à M. Morestin, chirurgien de l'hôpital Tenon. Ainsi dans les cas de ce genre la conduite à tenir n'est pas douteuse ; il faut le plus rapidement possible faire intervenir le chirurgien. Peut-être dans la suite le rôle du médecin ne sera pas terminé ? Si la perfection de la réunion chirurgicale et la sévérité de l'asepsie ont mis le malade à l'abri de l'infectton secondaire, une fois l'exérèse élégamment pratiquée, le 606 sera peut-être utile à un malade auquel il n'aurait pu que nuire auparavant ?

CHAPITRE V

La réaction de Wassermann dans le traitement de la leucoplasie par le 606

L'examen attentif des résultats variables de la réaction de Wassermann pratiquée à plusieurs reprises, soit avant le traitement de la leucoplasie, soit pendant sa durée, soit dans la suite, ne semble pas être d'un grand secours pour apprécier quel sera l'effet thérapeutique final de l'arseno-benzol. Ces résultats en effet sont tout à fait variables.

Dans l'observation I où le traitement terminé nous avons une guérison presque complète la réaction de Wassermann très positive avant le traitement demeure très positive après.

Dans l'observation II, au contraire, la réaction négative avant le traitement est négative dans la suite, ici encore nous notons une grande amélioration.

Avec l'observation III le Wassermann positif avant le traitement devient négatif en cours de traitement. Le résultat est une guérison presque complète.

L'observation IV ne nous renseigne pas sur ce point particulier.

L'observation V qui mentionne une grande amélioration signale un Wassermann très positif avant, pendant et après le traitement au 606.

Dans l'observation VI où la guérison est complète, très positive avant le traitement, la réaction est devenue négative dans la suite.

Avec l'observation VII où la guérison est complète également, nous voyons le Wassermann positif avant le traitement, positif partiel après.

Dans l'observation VIII avec guérison presque complète, le Wassermann très positif vers la fin du traitement devient négatif deux mois plus tard.

L'observation IX qui rapporte une amélioration considérable donne une réaction négative avant et pendant le traitement.

L'observation X ne nous renseigne pas sur le Wassermann.

Dans l'observation XI, la seule où le 606 ne donne aucun résultat mais augmente plutôt les lésions, le Wassermann très positif au début devient négatif puis à nouveau positif.

Avec l'observation XII, malgré un Wassermann négatif à la fin du traitement, nous voyons une légère réapparition des lésions.

L'observation XIII qui signale une grande amélioration nous donne une réaction positive au début, très positive en cours de traitement, négative dans la suite.

Dans l'observation XIV où nous n'obtenons qu'une légère amélioration le Wassermann positif au début est négatif après.

L'observation XV quoique donnant une amélioration parle d'un Wassermann très positif après le traitement au 606.

L'observation XVI enfin où nous avons guérison complète signale un Wassermann très positif avant le traitement et qui devient négatif dans la suite.

CHAPITRE VI

Le 606 n'agit-il heureusement que dans des cas où un autre traitement aurait agi ?

Après avoir, autant qu'il nous le fut possible, mis en lumière les résultats thérapeutiques donnés par l'arseno-benzol dans le traitement de la leucoplasie, il nous paraît intéressant de faire un parallèle entre ces résultats dus au 606 et les autres traitements, mercuriel ou ioduré, qui ont pu être employés chez les malades en question depuis le debut de leur leucoplasie.

Nous ne pouvons mieux faire que passer simplement en revue nos 16 observations.

Dans l'observation I le malade est atteint de leucoplasie depuis cinq mois. Pendant les quatre premiers mois il a pris une potion dépurative avec trois interruptions de une semaine. Pendant le cinquième mois il a reçu à l'hôpital de la Charité quatre injections intra-fessières d'huile grise. Ce traitement n'a donné aucun résultat.

L'observation II nous montre un malade atteint de leucoplasie depuis six ans. Malgré trois séries de

dix piqûres de benzoate d'hydrargyre, selon son expression « le blanc n'a fait qu'augmenter ».

L'observation III ne signale aucun traitement de la leucoplasie antérieur au 606.

Avec l'observation IV nous avons affaire à un malade qui présente une leucoplasie traitée depuis un mois et demi par des pilules de Dupuytren, à raison de deux par jour, absolument sans résultat.

Le malade de l'observation V a de la leucoplasie depuis quinze mois. Il a pris de l'iodure de potassium d'une façon très irrégulière, sa leucoplasie est considérable, dit l'observation.

L'observation VI ne nous permet pas de dire si le malade a suivi un traitement spécifique depuis l'apparition de sa leucoplasie.

Il en est de même de l'observation VII.

Dans l'observation VIII nous voyons un malade qui a subi un traitement à l'huile grise. Sa dernière piqûre remonte à un mois et demi, et il est probable que sa leucoplasie en îlôts et en nappe était antérieure, au moins en partie, à cette fin de traitement mercuriel.

L'observation IX ne parle pas d'un traitement de la leucoplasie autre que le 606.

Le malade de l'observation X a de la leucoplasie depuis dix ans. Quoique le malade ait cessé de fumer et pris de l'iodure de potassium il écrit que « sa langue se casse » et l'on constate chez lui de la leucoplasie

Dans l'observation XI nous avons affaire un à

malade qui présente une leucoplasie linguale abondante mais il ne prend de l'iodure de potassium que depuis dix jours.

Les observations XII, XIII, XIV et XV ne font mention d'aucun traitement spécifique de la leucoplasie antérieur au 606..

Le malade de l'observation XVI a de la leucoplasie depuis huit mois. Il prend vainement des pilules de protoiodure d'hydrargyre, ses lésions ne changent pas.

Ainsi sur huit observations où il nous est permis de relever un traitement de la leucoplasie autre que le 606, huit fois nous sommes en présence d'un résultat négatif ; et dans l'observation II même il y a accroissement des lésions.

CONCLUSIONS

I. — Dans 15 cas de leucoplasie sur 16 traités par l'arseno-benzol il y a toujours eu sinon guérison, au moins amélioration.

II. — Les lésions de leucoplasie récente disparaissent complètement par le traitement à l'arseno-benzol.

III. — Dans les leucoplasies anciennes les ulcérations disparaissent ainsi que les troubles fonctionnels. La plaque peut diminuer et s'assouplir, mais il persiste toujours un reliquat, justiciable du radium ou de l'extirpation chirurgicale.

IV. — La leucoplasie cicatricielle est irréductible.

V. — Le 606 ne doit pas être employé dans la leucoplasie compliquée d'épithélioma.

VI. — L'absence ou la présence de la réaction de Wassermann antérieurement, simultanément ou postérieurement au traitement ne paraît être d'aucun secours pour apprécier quel sera l'effet thérapeutique final dans une leucoplasie traitée par le 606.

VII. — L'arseno-benzol agit heureusement dans des cas de leucoplasie où le mercure et l'iodure de potassium ont été impuissants.

Vu : le Président de thèse,
F. WIDAL

Vu : le Doyen,
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
L. LIARD

Imp. de la Faculté de Médecine, JOUVE et Cie, 15, rue Racine, Paris.